

《化学药物残留溶剂的风险评估和控制的共性问题 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

国际人用药品注册技术协调会(ICH)《ICH Q3C: 杂质: 残留溶剂的指导原则》(以下简称 ICH Q3C)规定了药物中残留溶剂的可接受量,但未针对残留溶剂不同的研究情况明确具体可选的控制及限度制定的策略。因此药审中心在 ICH Q3C 的基础上,参考各国监管机构相关的指导性文件并结合国内外研发现状及监管实践起草了《化学药物残留溶剂的风险评估和控制的共性问题(征求意见稿)》,旨在进一步明确和细化化学药物(包括原料药和制剂)中残留溶剂的控制策略及限度制定方面的技术要求,为业界研发及监管工作提供参考和指导,以确保患者的用药安全性和可及性。同时考虑 2025 年版《中国药典》对残留溶剂管理理念及相关通则(如通则 0861)进行了升级,本文件也可作为 2025 年版《中国药典》实施的配套文件。

二、起草过程

(一) 起草前期调研论证情况

本文件在起草初期,调研了 ICH、欧盟、美国及国内相关的指导原则和文献,国外监管机构人员发表的文章和培训材料等。参考上述指导原则和文献,并结合化学药物研发和

监管的特点起草制定本共性问题。

（二）制定或修订情况

本文件起草工作自 2023 年 12 月启动，2024 年 7 月形成初稿，随后在药审中心化药药学部门内征求意见，共收到意见 8 条，采纳 2 条，已结合反馈意见进行了修订。

三、起草思路

本文件起草思路借鉴了国内外相关指导原则及标准，主要吸取了 ICH 指导原则及欧盟残留溶剂指导原则附件的核心理念和总体思路，结合化学药物的特点，提供了化学药物残留溶剂控制策略及限度制定的研究思路，以满足企业研究和监管部门监管需要。

四、主要内容

本文件主要包括原料药中残留溶剂的风险评估和控制、制剂中残留溶剂的风险评估和控制两个部分。

原料药中残留溶剂的风险评估和控制部分：分五个小节分别阐述了 1 类溶剂、2 类溶剂、3 类溶剂及没有足够毒理学数据的溶剂的控制策略及限度制定的要求，以及上市后变更中对残留溶剂研究的相关要求。

制剂中残留溶剂的风险评估和控制部分：明确了制剂中残留溶剂的控制策略及限度制定的相关要求。

五、需要说明的问题

药用辅料中残留溶剂的研究可参照本文件中原料药

部分执行。